


 REICHSPATENTAMT
PATENTSCHRIFT

Nr 574 944

KLASSE 12p GRUPPE 10

Sch 96856 IVa/12p

Tag der Bekanntmachung über die Erteilung des Patents: 30. März 1933

Schering-Kahlbaum A. G. in Berlin*)

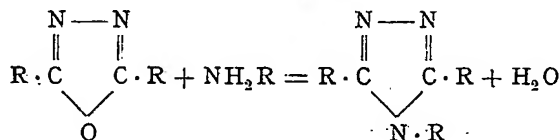
Verfahren zur Darstellung von 3, 4, 5-trisubstituierten 1, 2, 4-Triazolen

Patentiert im Deutschen Reiche vom 14. Februar 1932 ab

Die Bildung von 1, 2, 4-Triazolen aus Hydrazidchloriden mit Ammoniak und primären Aminen ist im Journal für praktische Chemie 73 [1906], S. 279, beschrieben worden. Diese Methode versagt jedoch, sobald die beiden Acylreste nicht die gleichen sind (Journal für praktische Chemie 120 [1928], S. 53).

Es wurde nun gefunden, daß man von

symmetrischen Diacylhydrazinen mit guten Ausbeuten zu substituierten 1, 2, 4-Triazolen gelangt, wenn man Diacylhydrazine nach bekannter Weise mit Phosphoroxychlorid in die entsprechenden Furodiazole überführt (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 45 [1912], S. 282) und diese nun mit primären Aminen gemäß der Gleichung umsetzt



Es ist bei dieser Reaktion belanglos, ob die Acylreste derselben Säure angehören oder nicht. Furodiazole reagieren sowohl mit aliphatischen und aromatischen wie auch mit heterocyclischen primären Aminen. Die Umsetzung des Brückensauerstoffes vollzieht sich auch in Lösungsmitteln, soweit diese die Reaktion nicht selbst stören. Die Anwendung von wasserentziehenden Mitteln kann die Reaktion nur günstig beeinflussen.

Die nach diesem Verfahren leicht zugänglichen substituierten Triazole sollen als Zwischenprodukte für pharmazeutische Präparate dienen.

Beispiel 1

3, 4, 5-Trimethyl-1, 2, 4-triazol

11,5 g Dimethylfurodiazol (Journal für praktische Chemie 69 [1904], S. 151) werden einige Stunden mit 30 ccm der handelsüblichen 33%igen alkoholischen Methylaminlösung auf 110° erhitzt. Nach dem Abdestillieren der flüchtigen Anteile erstarrt das rückständige Öl beim Erkalten. Es werden 8,5 g des rohen Trimethyltriazols erhalten, das nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 94,5° schmilzt. Außer in Äther und Petroläther löst es sich leicht in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln.

*) Von dem Patentsucher ist als der Erfinder angegeben worden:

Dr. Robert Meyer in Mannheim-Waldhof.

Beispiel 2

3, 5-Dimethyl-4-phenyltriazol

Je 5 g Dimethylfurodiazol und Anilin werden 1 Stunde auf 140° gehalten. Nach dem Erkalten werden aus dem Kristallbrei 5,6 g des Reaktionsproduktes abgesaugt. Das aus Essigester-methylalkohol umkristallisierte 3, 5-Dimethyl-4-phenyltriazol schmilzt bei 235°.

10

Beispiel 3

3, 5-Dimethyl-4-phenetyltriazol

10 g Dimethylfurotriazol werden mit 14 g Paraphenetidin 2 Stunden auf 140° erhitzt. Aus dem erkalteten Reaktionsbrei werden die Kristalle abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Essigester umkristallisiert. Die Ausbeute an 3, 5-Dimethyl-4-phenetyltriazol beträgt 16 g, F. 161,5°.

20

Beispiel 4

3, 5-Dimethyl-4-(butyloxy-2)-pyridyltriazol

10 g 2-Butyloxy-4-aminopyridin werden mit 5,9 g Dimethylfurodiazol 2 Stunden bei 150° verschmolzen. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes geschieht wie im vorigen Beispiel und ergibt 4,5 g des 3, 5-Dimethyl-4-(butyloxy-2)-pyridyltriazols vom Schmelzpunkt 154,5°.

30

Beispiel 5

3, 4-Dimethyl-5-phenyltriazol

10 g Methylphenylfurodiazol werden mit 30 ccm 33%iger alkoholischer Methylaminlösung 4 Stunden auf 160 bis 170° erhitzt. Der Rückstand der eingedampften Lösung wird mit verdünntem Alkali versetzt und in Benzol aufgenommen. Aus dem Benzolrückstand werden durch Umkristallisieren aus Essigester 5 g des 3, 4-Dimethyl-5-phenyltriazols vom Schmelzpunkt 137° erhalten.

35

40

Beispiel 6

3-Methyl-4, 5-diphenyltriazol

6,4 g Methylphenylfurodiazol werden mit 3,8 g Anilin 1 Stunde auf 140° gehalten. Aus dem nach dem Erkalten erstarrten Kristallbrei werden 2,6 g Reaktionsprodukt gewonnen, das aus verdünntem Methylalkohol gereinigt bei 161° schmilzt.

45

50

PATENTANSPRUCH:

Verfahren zur Darstellung von 3, 4, 5-trisubstituierten, 1, 2, 4-Triazolen, dadurch gekennzeichnet, daß man 3, 5-substituierte Furodiazole mit primären aliphatischen, aromatischen oder heterocyclischen Aminen bei erhöhter Temperatur umsetzt.

60